

La posición fetal intrauterina afecta al desarrollo de las estructuras feto-placentarias de la coneja

Intrauterine position affects the correct feto-placental development in the rabbit

López-Tello J.¹, Rodríguez M.², Formoso-Rafferty N.¹, Bermejo R.¹, Arias-Álvarez M.¹, García-García M.³, Lorenzo P.L.³, Rebollar P.G.^{2*}

¹Dept. Producción Animal, Facultad Veterinaria, Universidad Complutense de Madrid, Av. Puerta de Hierro, S/N, 28040 Madrid, España

²Dept. Producción Agraria, Escuela Técnica Superior Ingenieros Agrónomos, Universidad Politécnica de Madrid, Av. Puerta de Hierro, S/N, 28040 Madrid, España

³Dept. Fisiología (Fisiología Animal), Facultad Veterinaria, Universidad Complutense de Madrid, Av. Puerta de Hierro, S/N, 28040 Madrid, España

*Dirección de contacto: pilar.grebollar@upm.es

Resumen

Un total de 129 fetos de conejas multíparas fueron estudiados según su posición intrauterina. Los más próximos al ovario presentaron mejores valores morfométricos que los más alejados a esta posición, asociándose asimismo un mayor peso placentario a un mayor peso fetal. Estas diferencias fueron mantenidas en la valoración de órganos fetales, como el cerebro, hígado y aparato digestivo, mostrándose un mayor desarrollo en los fetos adyacentes al ovario. A su vez se observó una correlación positiva entre el peso placentario y el peso de estos órganos. Las diferencias de peso dentro de la misma camada podrían estar asociadas a un mayor desarrollo placentario y por consiguiente mayor disponibilidad de nutrientes.

Palabras clave: feto, placenta, conejo.

Abstract

To study within-litter variation, 129 fetuses and their placentas were characterized regarding their position in uterus. Conceptus adjacent to the ovary had greater placental weight and therefore better morphometric parameters respect its siblings. Regarding fetal organs, brain, liver and digestive tract were significantly heavier in those developed next to the ovary. A positive correlation was obtained between placental and organ weights. These findings may be related to a higher placental development and therefore, a higher nutrient availability.

Keywords: fetus, placenta, rabbit.

Introducción

La selección genética ha mejorado considerablemente el número de crías por hembra gestante pero se observan grandes desigualdades en los pesos de los gazapos de la misma camada, que repercuten en su viabilidad, en la correcta homeostasis de la hembra y finalmente, en las tasas de reposición y beneficios de la explotación (Castellini et al., 2010). El conocimiento de los mecanismos por los cuales se producen las diferencias de peso en individuos de una misma camada y el poder actuar sobre ello podría favorecer la viabilidad de las camadas y, como consecuencia, el rendimiento económico de la explotación.

Material y métodos

El estudio se realizó con 129 fetos de 11 conejas multíparas New Zealand x California. A día 28 de gestación, las hembras fueron sacrificadas de acuerdo con la normativa del Real Decreto 53/2013. De cada cuerno uterino se extrajeron las unidades fetoplacentarias, de acuerdo a su posición. El feto más cercano al ovario fue clasificado como PROXIMAL, el más alejado del ovario se denominó DISTAL y todos los posicionados entre ambas zonas fueron clasificados con el término INTERMEDIO. Antes de la separación del feto de sus anejos fetales se midió la longitud del cordón umbilical. Después, se separó la decidua (placenta materna) de la zona del laberinto fetal (placenta fetal) y se pesaron por separado. Cada feto se

caracterizó fenotípicamente: se pesó y se midió la longitud (LON), el diámetro biparietal (DBP) y el torácico (DT). Se pesó la cabeza y el cuerpo del individuo por separado, el hígado, el aparato digestivo (tracto gastrointestinal) y el cerebro. Se realizó un ANOVA con el procedimiento GLM considerando la posición fetal como fuente de variación y el tamaño de camada como covariable. Se obtuvieron coeficientes de correlación entre el peso placentario y los órganos con el procedimiento CORR (SAS, versión 9.1).

Resultados y discusión

En lo que se refiere al peso de las placentas (Tabla 1) se observaron diferencias significativas entre posiciones intrauterinas. Las proximales (más cercanas al ovario) presentaron un mayor peso total ($P<0,05$) respecto a las otras zonas (intermedia y distal). Este aumento en el peso placentario es debido a un mayor peso del laberinto fetal ($P<0,05$). La placenta es un órgano temporal interpuesto entre la madre y el feto que transfiere los nutrientes necesarios y actúa como fuente de hormonas. La placenta de la coneja es de tipo hemocorial y discoidal (Perry, 1981), presentando la zona del laberinto, superficie vascular en la cual se produce el intercambio sanguíneo madre-feto (Pijnenborg et al., 1981). Un mayor desarrollo de esta zona podría estar asociado a un mayor número de vasos sanguíneos y por consiguiente a un mayor intercambio de nutrientes y oxígeno, lo que repercute en el crecimiento fetal (Argente et al., 2003). Mocé et al. (2004) observaron que en la coneja, el número de vasos sanguíneos en el sitio de implantación afecta al tamaño de la placenta fetal (laberinto) y por consiguiente al peso del feto, sin embargo no está asociado a cambios en la placenta maternal (decidua). Aquellos fetos que recibían más de 4 vasos sanguíneos eran superiores en tamaño a los que solo recibían 3 o menos. Nuestro estudio confirma que los fetos que se encuentran en posición proximal y con mayor desarrollo de la placenta fetal presentan mejores resultados fetométricos que los de las zonas uterinas más distales (Tabla 2), lo que concuerda con lo ya expuesto por Duncan (1969), que cree que es debido a un mayor flujo placentario, posiblemente por variaciones de flujo sanguíneo materno a nivel de la arteria uterina y a nivel del cordón umbilical (Reynolds et al., 1985). Los fetos desarrollados en la zona proximal, aparte de recibir el flujo de la arteria uterina, se beneficiarían del flujo de la arteria ovárica, próxima a la zona de implantación de este feto. A su vez, el flujo sanguíneo uterino tiene capacidad de adaptación, incrementándose o disminuyendo dependiendo del tamaño de la camada de la hembra politoca (Père and Etienne, 2000). Sin embargo, no en todas las especies se observa el mismo patrón de crecimiento. En cobayas, los fetos en la zona intermedia presentan menor tamaño que aquellos desarrollados en los extremos del útero (Ibsen, 1928). En ratones o cerdos, tanto la posición proximal como la distal reciben mayor aporte sanguíneo que la zona intermedia y, por consiguiente, los fetos en esas posiciones presentan un mayor peso a nacimiento (Bulman-Fleming and Wahlsten, 1991; Wise and Christenson, 1992).

Tabla 1. Estudio placentario según la posición intrauterina en día 28 de gestación (media \pm eem).

	Proximal	Intermedia	Distal	P > f
Peso (g)				
Placenta total	6,84 \pm 0,282a	5,78 \pm 0,138b	5,07 \pm 0,282c	**
Laberinto	5,06 \pm 0,245a	4,00 \pm 0,110b	3,78 \pm 0,245b	**
Decidua	1,29 \pm 0,093	1,29 \pm 0,045	1,11 \pm 0,010	n.s.
Longitud cordón (cm)	2,65 \pm 0,130	2,51 \pm 0,055	2,33 \pm 0,150	†

Medias en la misma fila con letras distintas son significativamente diferentes. n.s.: no significativo. †: $p<0,1$; **: $p<0,01$.

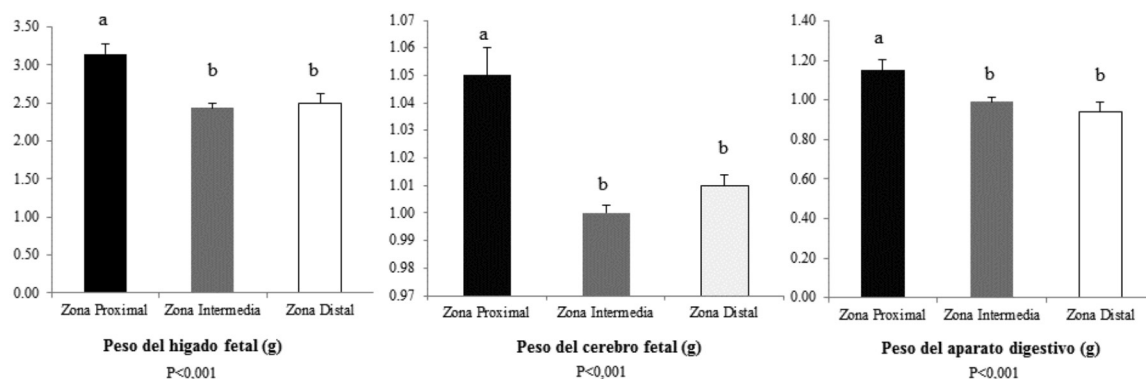
Tabla 2. Evaluación fetométrica en día 28 de gestación (media \pm eem).

	Proximal	Intermedia	Distal	P
DBP (cm)	1,81 \pm 0,035a	1,73 \pm 0,020b	1,65 \pm 0,034b	**
LON (cm)	10,68 \pm 0,020	10,25 \pm 0,010	10,13 \pm 0,020	†
DT (cm)	1,77 \pm 0,046a	1,64 \pm 0,022b	1,59 \pm 0,045b	**
Peso Fetal (g)	38,93 \pm 1,491a	33,25 \pm 0,727b	3,25 \pm 1,455b	**
Peso Cabeza (g)	9,82 \pm 0,327a	8,541 \pm 0,159b	8,26 \pm 0,319b	**
Peso Cuerpo (g)	29,11 \pm 1,181a	24,71 \pm 0,576b	24,26 \pm 1,153b	**

DBP: Diámetro Biparietal; LON: Longitud Fetal; DT: Diámetro Torácico. Medias en la misma fila con letras distintas son significativamente diferentes. n.s.: no significativo. †: $p<0,1$; **: $p<0,01$.

Aquellos fetos que se desarrollaron en la zona del cuerno más cercana al ovario presentaron un mayor desarrollo cerebral, hepático y digestivo (Figura 2).

Figura 2. Pesos de los órganos fetales a día 28 de gestación.



El cerebro, el hígado y el sistema digestivo, son los órganos que pueden estar más afectados positiva o negativamente dependiendo del flujo sanguíneo que reciban los fetos y que van a tener una repercusión en el desarrollo posterior del animal. Estas variaciones que experimenta el feto pueden ser generadas por la madre o por la placenta, como pueden ser situaciones en las que hay un exceso o déficit de nutrientes en la madre, diferente irrigación uterina según su posición o bien un daño o alteración placentaria (Redmer et al., 2004; Wallace et al., 2005). A través de los coeficientes de correlación analizados, podemos observar el papel que juega la placenta en el peso de estos órganos, observándose una correlación positiva, entre el peso placentario y el peso del cerebro ($r = 0,30$; $P = 0,01$), del hígado ($r = 0,71$; $P = < 0,0001$) y del aparato digestivo ($r = 0,62$; $P = < 0,0001$). En situaciones donde hay escasez de nutrientes se provoca una disminución del tamaño fetal, dando lugar a lo que se conoce como Crecimiento Intrauterino Retardado (CIR). Aquellos fetos con un menor aporte de nutrientes y de oxígeno, probablemente de las regiones más distales del útero, deberán de redirigir sus nutrientes a favor de órganos prioritarios para su vida neonatal, como el cerebro (Lukas et al., 1987), en detrimento de otros como el hígado o el digestivo (Haugen et al., 2004). Sin embargo, en el presente trabajo el peso de todos los órganos incluido el del cerebro, estaban reducidos en los fetos de posiciones intermedias y distales. Los gazapos recién nacidos ni oyen ni ven y la coneja nada más parir deja el nido, accediendo de nuevo a dar de mamar a sus gazapos una vez al día, durante sólo 3-4 minutos (Jilge and Hudson, 2001). Aunque los fetos distales nacerán antes y tendrán más probabilidades de recibir un primer amamantamiento que los proximales, estos últimos, con un mayor desarrollo cerebral, presentarían una capacidad motora superior a la de sus hermanos, de manera que podrían acceder a las mejores mamas, lo que podría generar que estas diferencias de peso a parto se mantuvieran durante toda la lactación (Bautista et al., 2008). En referencia al hígado, un adecuado crecimiento del mismo prepara la transición de alimentación placentaria a una alimentación láctea de un solo amamantamiento diario vía intestinal (Trahair and Sangild, 1997). A su vez, está asociada a un mayor depósito de glucógeno hepático y a una mayor actividad de las enzimas gluconeogénicas, permitiendo una mayor biosíntesis de glucosa necesaria para la termorregulación a edades tempranas. Por ello, aquellas crías con mayor capacidad motora y mayor peso del hígado pueden acceder a mejores posiciones dentro del nido, beneficiándose del calor de sus congéneres, lo que les permite un ahorro energético al no tener que utilizar sus recursos en la termorregulación y favoreciendo la conversión de leche en masa corporal (Bautista et al., 2008). Por el contrario, los más pequeños están más predispuestos a hipotermia (Wolf et al., 2008) y por tanto a una mayor mortalidad en lactación.

A nivel productivo, se ha observado que la homogeneización de las camadas, basada en anidamientos según los pesos, es de gran eficacia, especialmente cuando se realizan antes de las 6 horas post-parto (Heim et al., 2012). Sin embargo, esto incrementa la manipulación de las mismas, el gasto en mano de obra y la posible transferencia de enfermedades de tipo contagioso en la granja. Vistas las diferencias generadas por la elevada prolificidad de las conejas reproductoras, las consecuencias que las mismas provocan en el tamaño y supervivencia de los fetos, y sabiendo el papel que juega la placenta en estos aspectos, el siguiente paso es estudiar si podríamos actuar de algún modo en el desarrollo de la misma para que no

existan diferencias significativas debidas al lugar de implantación (proximal o distal), con el fin de conseguir más homogeneidad en las camadas.

Agradecimientos

Financiado por el Proyecto AGL2011-23822 y la C.M. (S2013/ABI-2913).

Bibliografía

- Argente M.J., Santacreu M.A., Climent A., Blasco A. 2003. Relationships between uterine and fetal traits in rabbits selected on uterine capacity. *Journal of Animal Science*, 81:1265-1273.
- Bautista A., García-Torres E., Martínez-Gómez M., Hudson R. 2008. Do newborn domestic rabbits *Oryctolagus cuniculus* compete for thermally advantageous positions in the litter huddle? *Behavioral Ecology and Sociobiology*, 62:331-339.
- Bulman-Fleming B., Wahlsten D. 1991. The effects of intrauterine position on the degree of corpus callosum deficiency in two substrains of BALB/c mice. *Developmental Psychobiology*, 24:395-412.
- Castellini C., Dal Bosco A., Arias-Alvarez M., Lorenzo P.L., Cardinali R., Rebollar P.G. 2010. The main factors affecting the reproductive performance of rabbit does: a review. *Animal Reproduction Science*, 122:174-182.
- Duncan S.L. 1969. The partition of uterine blood flow in the pregnant rabbit. *The Journal of Physiology*, 204:421-433.
- Haugen G., Hanson M., Kiserud T., Crozier S., Inskip H., Godfrey K.M. 2005. Fetal liver-sparing cardiovascular adaptations linked to mother's slimness and diet. *Circulation Research*, 96:12-14.
- Heim G., Mellagi A.P.G., Bierhals T., de Souza L.P., de Fries H.C.C., Piuco P., Seidel E., Wentz I., Bortolozzo F.P. 2012. Effects of cross-fostering within 24h after birth on pre-weaning behaviour, growth performance and survival rate of biological and adopted piglets. *Livestock Science*, 150:121-127.
- Ibsen H.L. 1928. Prenatal growth in guinea pigs with special references to environmental factors affecting weight at birth. *Journal of Experimental Zoology*, 12:108-114.
- Jilge B and Hudson R. 2001. Diversity and development of circadian rhythms in the European rabbit. *Chronobiology International*, 18:1-26.
- Lukas J.C., Rosenkrantz T.S., Raye J.R., Porte P.J., Philipps A.F. 1987. Intrauterine growth retardation after long-term maternal salicylate administration in the rabbit. *American Journal of Obstetric and Gynecology*, 156:245-249.
- Mocé M.L., Santacreu M.A., Climent A., Blasco A. 2004. The effect of divergent selection for uterine capacity on fetal and placental development at term in rabbits: maternal and embryonic genetic effects. *Journal Animal Science*, 82:1046-1052.
- Père M.C., Etienne M. 2000. Uterine blood flow in sows: effects of pregnancy stage and litter size. *Reproduction Nutrition Development*, 40:369-382.
- Perry J.S. 1981. The mammalian fetal membranes. *Journal of Reproduction and Fertility*, 62:321-335.
- Pijnenborg R., Bland J.M., Robertson W.B., Dixon G., Brosens I. 1981. The pattern of interstitial trophoblastic invasion of the myometrium in early human pregnancy. *Placenta*, 2:303-316.
- Redmer D.A., Wallace J. M., Reynolds L. P. 2004. Effect of nutrient intake during pregnancy on fetal and placental growth and vascular development. *Domestic Animals Endocrinology*, 27:199-217.
- Reynolds L.P., Ford S.P., Ferrell C.L. 1985. Blood flow and steroid and nutrient uptake of the gravid uterus and fetus of sows. *Journal Animal Science*, 61:968-974.
- Trahair J.F., Sangild P.T. 1997. Systemic and luminal influences on the perinatal development of the gut. *Equine Veterinary Journal*, 24:40-50.

Wallace J. M., Milne J. S., Aitken R.P. 2005. The effect of overnourishing singleton bearing adult ewes on nutrient partitioning to the gravid uterus. *British Journal of Nutrition*, 94:533-539.

Wise T.H., Christenson R.K. 1992. Relationship of fetal position within the uterus to fetal weight, placental weight, testosterone, estrogens, and thymosin α_4 concentrations at 70 and 104 days of gestation in swine. *Journal Animal Science*, 70:2787-2793.

Wolf J., Záková E., Groeneveld E. 2008. Within-litter variation of birth weight in hyperprolific Czech Large White sows and its relation to litter size traits, stillborn piglets and losses until weaning. *Livestock Science*, 115:195-205.